Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. E. Kern

DER EINFLUSS DES LYMPHKNOTENBEFALLS AUF DEN WEITEREN VERLAUF BEIM RESEZIERTEN BRONCHIALKARZINOM UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER STRAHLENTHERAPIE

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Klaus Reimer
aus Bad Lauterberg

Würzburg, den 25. Juli 1980

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr.med. E. Kern

DER EINFLUSS DES LYMPHKNOTENBEFALLS AUF DEN WEITEREN VERLAUF BEIM RESEZIERTEN BRONCHIALKARZINOM UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER STRAHLENTHERAPIE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Klaus Reimer
aus Bad Lauterberg

Würzburg, den 25. Juli 1980

Referent:	Professor Dr.med. H.J. Viereck
Korreferent:	Professor Dr.med. E. Kern
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Dezember 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	METHODE	3
III.	ERGEBNISSE	4
	A. Alter der Patienten	4
	B. Histologie	9
	C. Resektionsverfahren	12
	D. Strahlenbehandlung	16
IV.	DISKUSSION	28
V.	ZUSAMMENFASSUNG	37
L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S		I - V

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0152

I. EINLEITUNG

In der Behandlung des Bronchialkarzinoms gilt die Operation als der am meisten erfolgversprechende Weg. Das ist nach wie vor die einhellige Meinung in der Diskussion um Möglichkeiten und Grenzen in der Therapie dieses Krebses. (11, 27, 35, 38, 43, 44)

Daneben haben aber auch andere Behandlungsformen ihre Bedeutung. So wird als Domäne der Strahlentherapie das inoperable Bronchialkarzinom angesehen. Die zytostatische Therapie kommt heute ausschließlich beim kleinzelligen Bronchialkarzinom mit seiner hohen Malignität und früher Metastasierung zum Einsatz. (15, 16, 19)

Die Diskussion um die geeignete Behandlungsform ist immer dann am lautesten, wenn es um die Frage der Operabilität geht. Diese wird in erster Linie von der Ausdehnung des Karzinoms sowie von bereits vorhandenen Lymphknotenmetastasen bestimmt. Dabei ist der Nachweis des Primärtumors weniger problematisch als die Erkennung der Metastasierung, insbesondere der die Therapie entscheidenden mediastinalen Lymphknoten. (1, 12, 13, 14, 30, 41)

Während der Einsatz der Strahlentherapie als Palliativmaßnahme beim inoperablen Bronchialkarzinom allgemein anerkannt wird, ist ihre Bedeutung in der Kombinationsbehandlung zusammen mit der Operation umstritten. (2, 6, 7, 24, 31, 37)

Nach PICHLMAIER (26) gelten als Kontraindikationen für eine operative Behandlung: das Vorliegen kontralateraler Lymphknotenmetastasen, Pleurakarzinomatose, nachgewiesene Fernmetastasen (hämatogene und pleurale Metastasen, axilläre und supraklavikuläre sowie kontralaterale mediastinale Lymphknotenmetastasen), Übergreifen des Tumors auf nicht resezierbare Mediastinalorgane.

Tumorbefall der gleichseitigen mediastinalen Lymphknoten führt bei verschiedenen Autoren zu unterschiedlicher Einschätzung der Operabilität. Eine weitgefaßte Indikationsstellung wird besonders von KIRSH (17) vertreten, für den selbst eine ausgedehnte mediastinale Metastasierung keine Kontraindikation für eine Lungenresektion darstellt. An der hiesigen Klinik wird eine ähnliche Auffassung vertreten und bei Vorliegen von Lymphknotenmetastasen eine erweiterte Resektion durchgeführt.

Im Gegensatz dazu bezeichnet VIETEN (37) die Voraussetzungen für eine Strahlentherapie von Bronchialkarzinomen so ungünstig, daß nur bei Inoperabilität bestrahlt werden sollte. Eine Nachbestrahlung wird von ihm nur in besonderen Fällen für zweckmäßig gehalten.

Neben der Indikation zur Strahlentherapie sind auch die Behandlungsergebnisse von Klinik zu Klinik sehr unterschiedlich. Dieses bringt natürlich besonders bei der Auswertung von vorhandenem Zahlenmaterial leicht Diskrepanzen. Sieht der eine Operateur einen Patienten mit bereits metastasiertem Karzinom noch als operabel an, so führt ihn der andere bereits ausschließlich der Strahlenbehandlung zu.

Ob eine Kombination von Operation und Bestrahlung für eine längere Überlebenszeit sinnvoll ist, scheint daher am ehesten am Krankengut nur einer Klinik festzustellen zu sein. Hier sind die Überlegungen zur Durchführung einer Therapie gleich, auch wenn die Indikation dazu bei jedem Patienten immer wieder kritisch gestellt werden muß.

In der vorliegenden Arbeit will der Verfasser anhand der Behandlungsergebnisse der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg die Frage beantworten, ob die Kombination von Resektion und Bestrahlung in der Behandlung von Patienten mit Bronchialkarzinom bei bereits vorhandenen Lymphknotenmetastasen ihre Berechtigung hat.

II. METHODE

Zunächst wurden die Krankenblätter derjenigen Patienten gesichtet, die in den Jahren 1965 - 1975 an der hiesigen Klinik unter der Diagnose "Bronchialkarzinom" einer Operation zugeführt wurden. Bei Auswertung der Krankengeschichten ergaben sich verschiedene Patientengruppen.

Die Aufgabe dieser Arbeit beschränkte sich auf jene Patienten, bei denen anläßlich der durchgeführten Resektion histologisch gesicherte Lymphknotenmetastasen an Bronchien oder im Mediastinum vorlagen. Dieses Patientenkollektiv wurde nun nach verschiedenen Parametern zusammengestellt.
Dabei wurde die Frage gestellt, welche Faktoren die postoperative Lebenserwartung beeinflussen.

Im einzelnen wurden Zusammenhänge gesucht zwischen:

Überlebenszeit und dem Alter der Patienten,
Überlebenszeit und dem histologischen Karzinomtyp,
Überlebenszeit und dem Resektionsverfahren.

Die Hauptaufgabe bestand darin festzustellen, wie die Strahlentherapie die Überlebenszeit beeinflußt und welche Rolle die oben aufgeführten Faktoren dabei spielen. Es wurden insbesondere die verschiedenen Möglichkeiten in der Strahlenbehandlung diskutiert wie Dosishöhe, Einzeldosen, Fraktionierungsrhythmus.

Durch Anschreiben von Patienten, Familien und Hausärzten ist es gelungen, das Schicksal von 96,3 % der Patienten aufzuklären.

III. ERGEBNISSE

Im Beobachtungszeitraum von 1965 - 1975 wurden an der hiesigen Klinik 430 chirurgische Eingriffe mit der Diagnose "Bronchialkarzinom" durchgeführt. Dabei betrug die Klinikletalität 6,28 %, das sind 27 Patienten. Von diesen 430 Patienten mußte bei 112 (26 %) der Eingriff als Probethorakotomie abgebrochen werden. Die verbleibenden 318 Patienten wurden reseziert.

Bei 118 von ihnen, das sind 37,1 %, wurden anläßlich der Operation Lymphknotenmetastasen histologisch nachgewiesen. Die Klinikletalität betrug hier 7,6 %, da 9 Patienten in der Klinik verstorben sind. Von den verbleibenden 109 Resezierten konnte der weitere Krankheitsverlauf bei 4 Patienten infolge Auswanderung bzw. Rückkehr in die Heimat (Gastarbeiter) nicht verfolgt werden.

A. Alter der Patienten

Die Statistik zeigt, daß die Männer mit 88,6 % (93 Patienten) sehr viel häufiger erkranken als Frauen mit 11,4 % (12 Patienten). Dieses Ergebnis entspricht den Untersuchungen über die Geschlechtsverteilung beim Bronchialkarzinom der letzten Jahre. (5, 24)

Bei den Frauen betrug der Altersmittelwert $54,5 \pm 11,3$ Jahre. Hier ist besonders zu betonen, daß eine der Karzinomträgerinnen erst 21 Jahre alt war. Bei dieser kleinen Patientenzahl wirkt sich dieses Alter stark auf den Mittelwert und die Standardabweichung aus.
Bei 93 männlichen Patienten betrug der Altersmittelwert $56,6 \pm 6,4$ Jahre. Hier sahen wir zwar bei den 60- bis 65-Jährigen die größte Gruppe, jedoch muß insgesamt das 6. De-

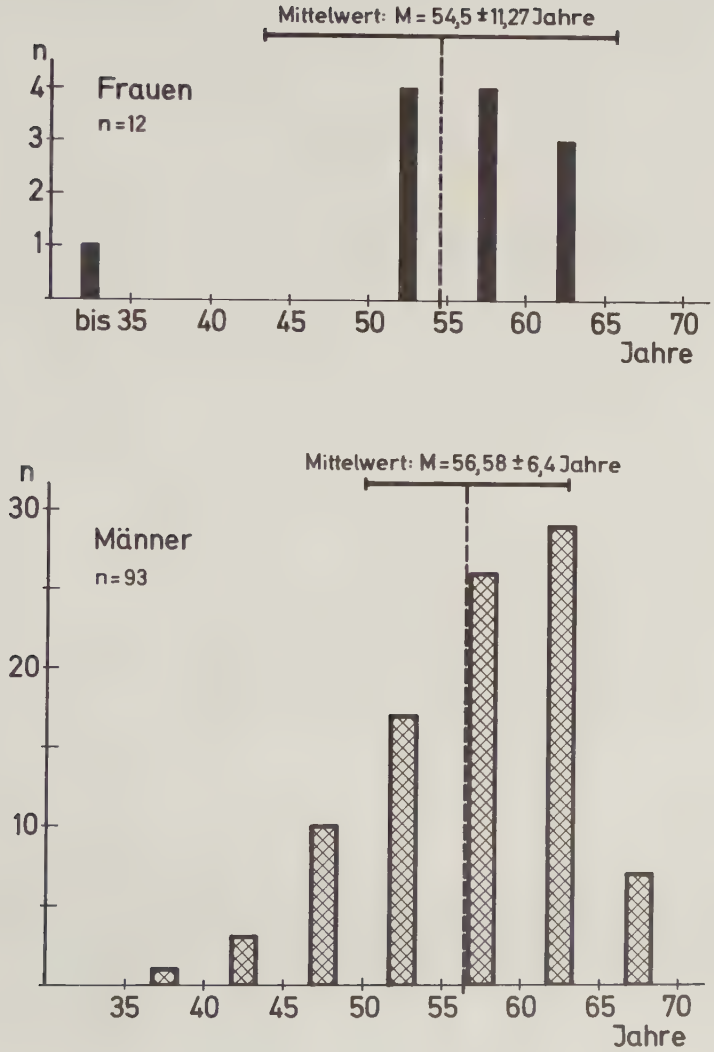


Abb. 1: Altersverteilung

zennium mit 46,2 % als das am meisten gefährdete Lebensalter angesehen werden. Der Altersgruppe der über 60-Jährigen gehörten 38,7 % an.

In Abbildung 1 sind die Altersverteilungen von Männern und Frauen getrennt graphisch dargestellt.

Ein stetiges Ansteigen des Durchschnittsalters in den letzten Jahren war bei unserem Patientenkollektiv im Gegensatz zu Berichten anderer Autoren nicht festzustellen. (5, 11, 24, 44)

In Tabelle 1 sind Gruppen von Operationsjahrgängen gebildet, deren Altersmittelwerte verglichen werden.

Operationsjahrgänge	Zahl der Patienten	Altersmittelwert in Jahren
1965 - 1967	14	56,3
1968 - 1969	16	56,3
1970 - 1971	25	57,4
1972 - 1973	24	57,0
1974 - 1975	26	54,7

Tab. 1

In unserem Patientengut ist das Operationsalter in den untersuchten 11 Jahren annähernd konstant geblieben. Einerseits ist die Beobachtungsgruppe zu klein, um Altersverschiebungen zu registrieren, andererseits beziehen sich die oben genannten Autoren auf ihr Gesamtkollektiv, während unser Patientengut aufgrund der erfolgten Resektion bereits eine Selektion darstellt.

Um mögliche Zusammenhänge zwischen dem Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation und ihrer Überlebenszeit zu suchen, wurden die drei folgenden Altersgruppen gebildet:

bis 50 Jahre
51 - 60 Jahre
über 61 Jahre

Die Abbildung 2 vergleicht die drei Überlebenskurven.

Hier ist zu berücksichtigen, daß das Schicksal aller Patienten nur in den ersten 18 Monaten übersehen werden kann. Der weitere Verlauf der Kurven wird von jenen 11 Patienten beeinflußt, die zwischen 18 und 60 Monate seit der Operation leben, d.h. nach dem 1.4.1972 operiert worden sind. Ihr Schicksal beeinflußt die Graphik nur für jene Monate, die sie zur Zeit der Datenerhebung (1.4.1977) bereits überlebt hatten.

Weitere 4 Patienten haben die 5-Jahresgrenze überschritten.

Da bei dieser Betrachtung die Beobachtungsgruppen von sehr unterschiedlicher Stärke waren, wurde nochmals das ganze Krankengut nun in drei annähernd große Altersgruppen geteilt und danach die Überlebensziffern ermittelt.
(Tabelle 2)

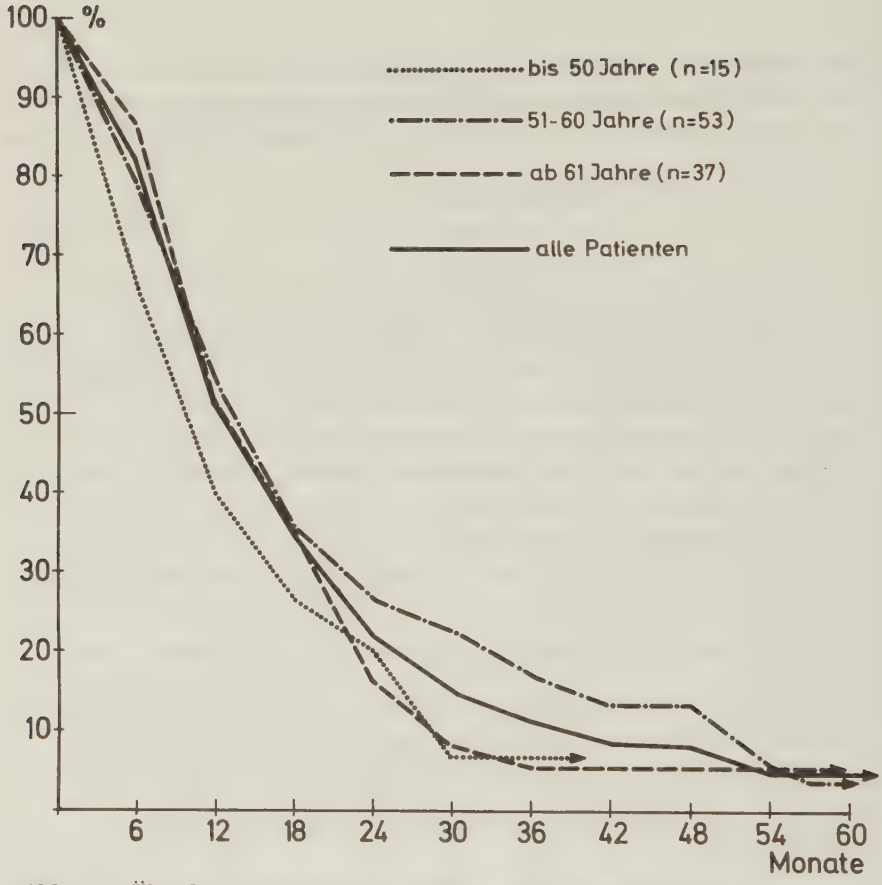


Abb. 2: Überlebenskurven in Abhängigkeit vom Alter

Altersgruppen	n	Überlebende nach 6	12	18 Monaten (in %)
bis 53 Jahre	30	73,3	50,0	23,3
54 - 60 Jahre	38	79,0	52,6	39,5
über 60 Jahre	37	86,5	51,4	35,1

Tab. 2: Überlebensziffern in Abhängigkeit vom Alter

B. Histologie

Die häufigste Form des Bronchialkarzinoms war auch bei uns das Plattenepithelkarzinom mit 52,4 % von insgesamt 105 Patienten. Es folgte das kleinzellige Bronchialkarzinom mit 13,3 %.
Undifferenzierte Karzinomarten wurden in 21 % der Fälle beobachtet. Das von den Schleimdrüsen ausgehende Adenokarzinom war 12 mal vertreten (11,4 %). Zweimal (1,9 %) wurde das Alveolarzell-Karzinom gesehen. Diese Beobachtungen sind in Abbildung 3 zusammengefaßt.

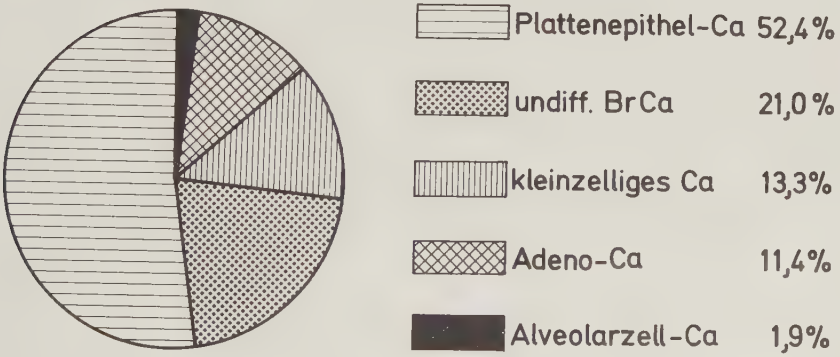


Abb. 3: Häufigkeit der histologischen Karzinomarten

Zu erwähnen ist, daß 5 von 12 Karzinomträgern (41,7 %) mit Adenokarzinom Frauen waren. Auf die Erkrankungshäufigkeit übertragen heißt das: 7 von 93 (7,5 %) Männer und 5 von 12 (41,7 %) Frauen unseres Patientenguts hatten ein Adenokarzinom.

Zur Beurteilung dieser Zahlen, wie auch im Vergleich mit anderen Autoren muß man berücksichtigen, daß sich Schwierigkeiten der pathologisch-histologischen Tumordifferenzierung bei der Diagnose ergeben. Sie sind begründet in den Übergangsformen der undifferenzierten Bronchialkarzinome mit ihren mehr oder weniger kleinzelligen oder plattenepithelartigen Anteilen. Die Entscheidung trifft hier der beurteilende Pathologe. So ist es schwierig, Statistiken bezüglich der Häufigkeit zu vergleichen und auf die Prognose der verschiedenen Karzinomformen zu schließen.

Ein Vergleich der Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom histologischen Karzinomtyp ist bei unserem Patientengut wegen der sehr unterschiedlich großen Gruppen nur bedingt aussagekräftig. In der Abbildung 4 werden die Überlebenskurven in Abhängigkeit vom histologischen Karzinomtyp verglichen. An dieser Stelle muß wieder darauf hingewiesen werden, daß 5 Patienten mit Plattenepithelkarzinom, 3 mit undifferenziertem Bronchialkarzinom und 3 mit Adenokarzinom am Stichtag zwischen 18 und 60 Monate lebten. Von den Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom lebte keiner mehr.

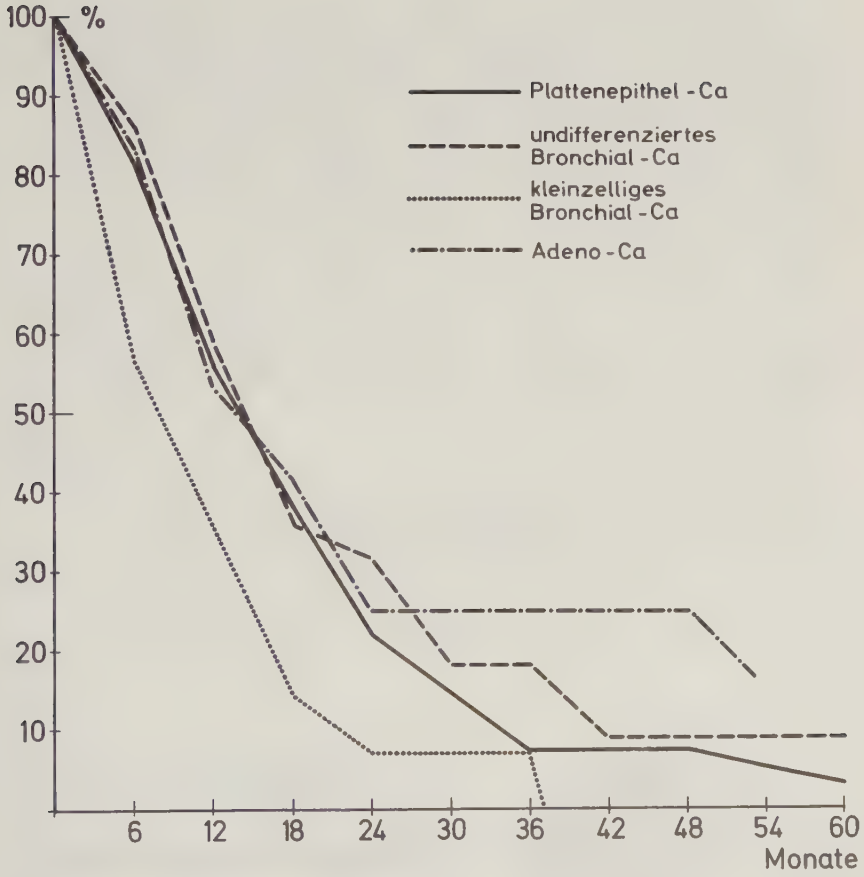


Abb. 4: Überlebenskurven in Abhängigkeit vom histologischen Karzinomtyp

C. Resektionsverfahren

Seit Beginn der Resektionsbehandlung des Bronchialkarzinoms galt die Pneumonektomie als die Standardmethode. Durch Ausräumung von mediastinalen Lymphknoten, Entfernung von Zwerchfell oder Brustwand versuchte man ihre Radikalität noch zu erhöhen. Erst in den letzten Jahren hat sich ein Wandel vollzogen zur Lobektomie, die früher oft nur als palliative Methode angesehen wurde. Die Vorteile der Lobektomie sind schnell aufgezählt: geringeres Operationsrisiko, mehr zurückbleibendes Lungengewebe und damit mehr Respirationsfläche, kürzere Rekonvaleszenz, geringere Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit und keine ständige Nachbehandlung der Thoraxhöhle.

Selbst in unserem Patientengut, welches durch das fortgeschrittene Tumorstadium eher eine radikalere Resektionsform erwarten läßt, wurden die Operationen in knapp der Hälfte aller Fälle als Lobektomie durchgeführt.

Im einzelnen unterteilen sich die 105 Resektionen wie folgt:

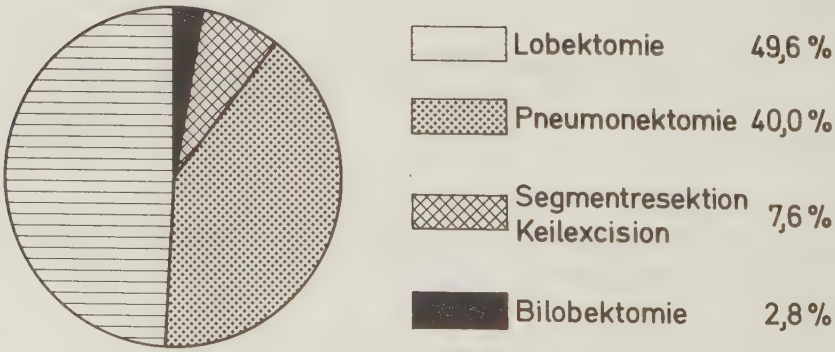


Abb. 5: Operationsarten in Prozent

Wenn man die Überlebenszeiten von denjenigen Patienten, die pneumonektomiert wurden, mit jenen vergleicht, die lobektomiert wurden, so erhält man im Durchschnitt für die Pneumonektomie 12,2 Monate und für die Lobektomie 14,1 Monate. Zur Errechnung des Mittelwertes wurden nur die am Stichtag bereits verstorbenen Patienten herangezogen. Insgesamt lebten noch 14 Patienten, 4 davon länger als 5 Jahre (Abbildung 6).

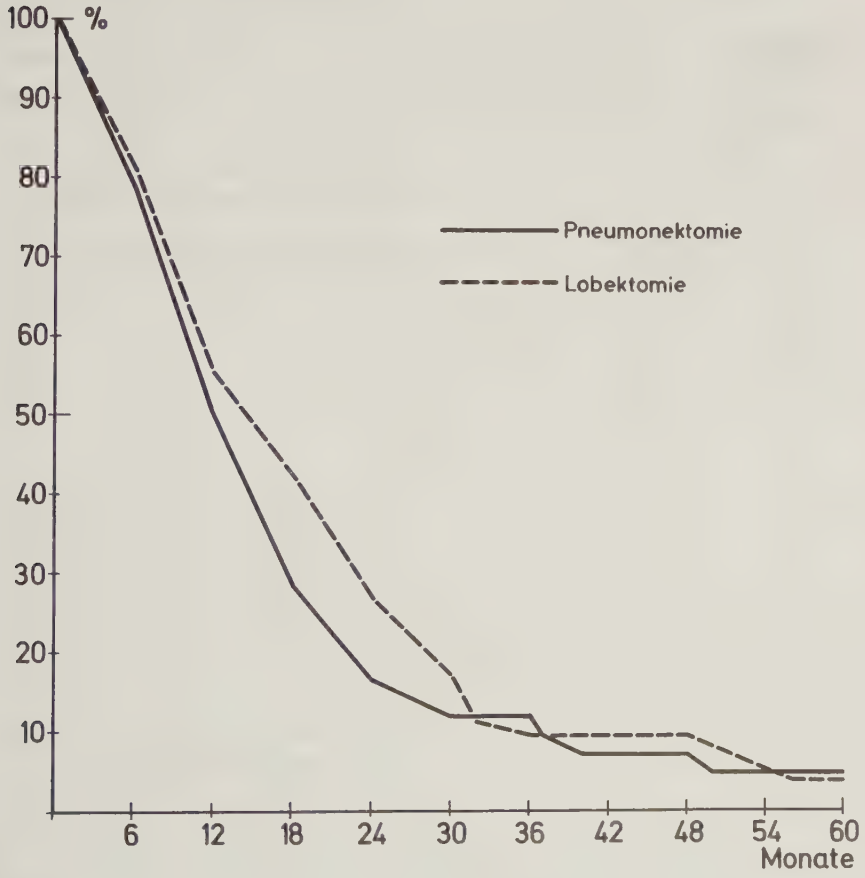


Abb. 6: Überlebenskurven in Abhängigkeit von der Resektionsart (Pneumonektomie n = 42, Lobektomie n = 52)

Bei Aufschlüsselung der eingangs erwähnten neun postoperativ verstorbenen Patienten sehen wir sechs Pneumonektomien, zwei Bilobektomien und nur eine Lobektomie. Das bedeutet für die Pneumonektomie 12,2 % und für die Lobektomie 1,8 % postoperative Letalität bei einer Gesamtletalität von 7,6 %. Die beiden Resektionsverfahren unterscheiden sich in unserem Krankengut bei weitgehend gleicher Spätprognose durch ihr unterschiedliches Operationsrisiko.

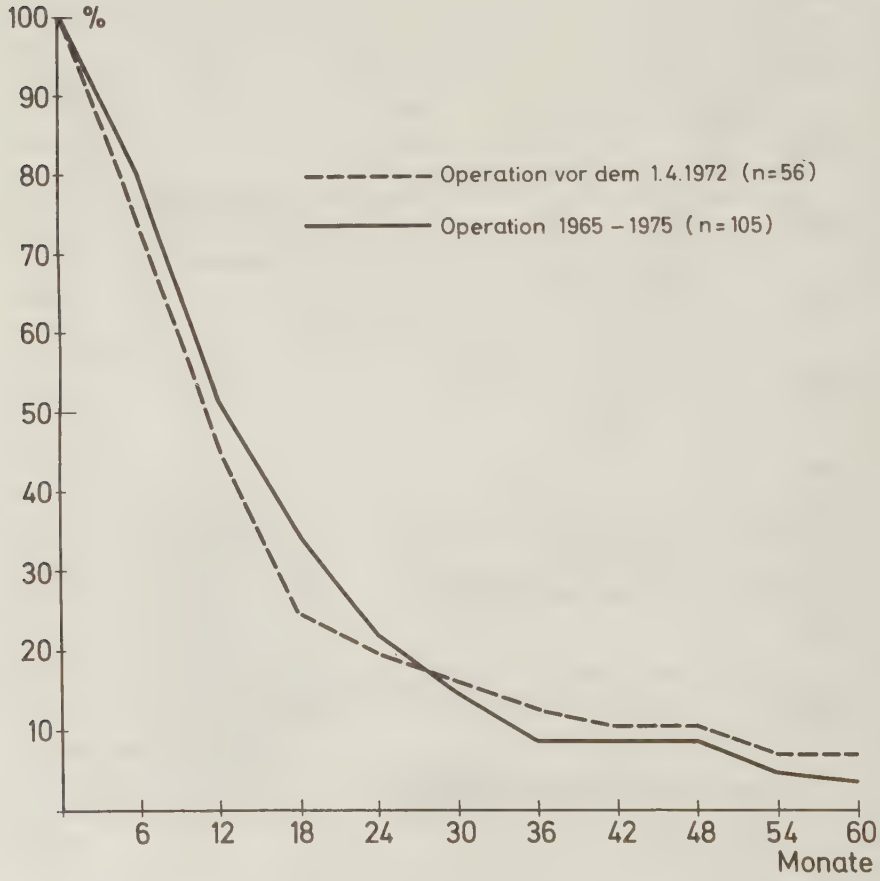


Abb. 7: Überlebenskurve der vor dem 1.4.1972 Resezierten (n = 56) im Vergleich mit dem gesamten Patientengut (n = 105)

Für 56 Patienten übersehen wir bereits einen Beobachtungszeitraum von 5 Jahren, d.h. ihre Operation fand vor dem 1.4.1972 statt. Die Überlebenskurve dieser Gruppe ist in Abbildung 7 graphisch dargestellt. Zum Vergleich ist sie der Überlebenskurve des gesamten Patientenkollektivs (n = 105) gegenübergestellt, für dessen Schicksal nur die ersten 18 Monate nach der Operation übersehen werden können.

Die 5-Jahresüberlebensquote der 56 Patienten nach Abzug der postoperativ verstorbenen beträgt 7,1 %.
Andere Autoren gehen bei der Berechnung ihrer Überlebenszahlen ebenfalls vom "Verhältnis überlebender zu entlassenen Patienten" aus (PICHLMAIER (26)) und setzen die entlassenen Patienten gleich 100 %.

A (n = 56)		lebend nach (in Monaten)	B (n = 105)		B+ (n = 11)
n	%		n	%	n
42	75,0	6	84	80,0	
26	46,4	12	54	51,4	
14	25,0	18	36	34,9	4
11	19,6	24	23	21,9	2
9	16,1	30	16	15,2	1
7	12,5	36	12	11,4	1
6	10,7	42	9	8,6	
6	10,7	48	9	8,6	2
4	7,1	54	5	4,8	1
4	7,1	60	4	4,2	

Tab. 3: Überlebensquotienten

Gruppe A - Patienten, die vor dem 1.4.1972 operiert wurden

Gruppe B - alle Patienten, operiert von 1965 bis 1975

Gruppe B+ - diese 11 Patienten gehören der Gruppe B an. Sie lebten am Stichtag zwischen 18 und 57 Monate. Im Vergleich wurden sie nur für den Beobachtungszeitraum berücksichtigt, der kleiner war als ihre bisherige Überlebenszeit.

In der Tabelle 3 sind die Ergebnisse der Überlebenskurve aus Abbildung 7 einmal gegenübergestellt. Durch chronologische Aufzählung der überlebenden Patienten soll ihre Wertigkeit auf diese Statistik bei einer späteren Schicksalserhebung deutlichgemacht werden.

D. Strahlenbehandlung

Die Indikation zur Strahlenbehandlung wurde gestellt, wenn sich im Operationsgebiet regionale Lymphknotenmetastasen nachweisen ließen und nicht von einer kurativen Resektion ausgegangen werden konnte. In solchen Fällen wurden die Patienten im Anschluß an die Operation der Hochvolttherapie zugeführt. Dabei wurden den Patienten in den meisten Fällen mittels der Gammastrahlung des Kobalt-60 hohe Herddosen appliziert.

Soweit der Patient präoperativ noch nicht bestrahlt war, wurde nach der Operation die Radiotherapie in zwei Serien mit insgesamt mindestens 6 400 R durchgeführt. Die erste Serie wurde nach Möglichkeit bereits am 7. postoperativen Tag begonnen. Es wurden meistens 20 Sitzungen mit jeweils 200 R Herddosis durchgeführt.
Dazu erhielt der Strahlentherapeut genaue Angaben über den Operationsbefund sowie die topographische Lage von Tumorgewebe, das nicht reseziert werden konnte. Eine Hilfe stellten dabei die Markierungsclips dar, die unter der Operation gesetzt wurden.
Nach einer Pause von 4 bis 8 Wochen wurde die zweite Bestrahlungsserie durchgeführt. Dabei wurde in den meisten Fällen in weiteren 12 Sitzungen eine Herddosis von 2 400 R appliziert. Diese zweite Serie wurde ebenfalls bei stationärer Behandlung durchgeführt, um die Patienten unter laufender klinischer Beobachtung zu haben.

Von unserem Krankengut (n = 105) erhielten 73 Patienten eine Herddosis von mindestens 6 400 R, bei 21 Patienten konnte aus verschiedenen Gründen nicht die volle Herddosis appliziert werden (Patienten kamen nicht zur 2. Bestrahlungsserie, Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Abbruch der Therapie wegen Strahlenschäden).

11 Patienten wurden nicht bestrahlt, 3 davon weil bei ihnen die Resektion als kurativ angesehen wurde. Bei den anderen 8 Patienten war die Metastasierung bereits so weit fortgeschritten, daß eine Indikation zur Bestrahlung nicht mehr gestellt werden konnte.

In der Abbildung 8 wird die Überlebenskurve der Patienten, bei denen die volle Herddosis (mindestens 6 400 R) appliziert wurde, mit der Kurve jener Patienten verglichen, deren Strahlenbehandlung nicht zu Ende geführt werden konnte.

Für die Patientengruppe, die mit der vollen Herddosis bestrahlt wurde, ergab sich eine mittlere Überlebenszeit von 20,2 Monaten. Dabei muß berücksichtigt werden, daß zum Zeitpunkt der Datenerhebung dieser Arbeit noch 12 Patienten lebten. Man kann somit sagen, daß sich der errechnete Mittelwert von 20,2 Monaten mit dem Weiterleben dieser Patienten noch verbessern wird.

Im Vergleich dazu erreichten die Patienten mit unvollständiger Bestrahlung im Mittel nur 8,6 Monate postoperative Überlebenszeit. Aus dieser Gruppe lebte am Stichtag kein Patient mehr, so daß sich der errechnete Mittelwert auch bei einer späteren Betrachtung nicht mehr verbessert haben wird.

Von den 73 Patienten, die mit einer Herddosis von mindestens 6 400 R bestrahlt wurden, waren 22 bis zu 53 Jahre alt, 26 waren zwischen 54 und 60 Jahre, und 25 gehörten der Gruppe der über 60-Jährigen an.

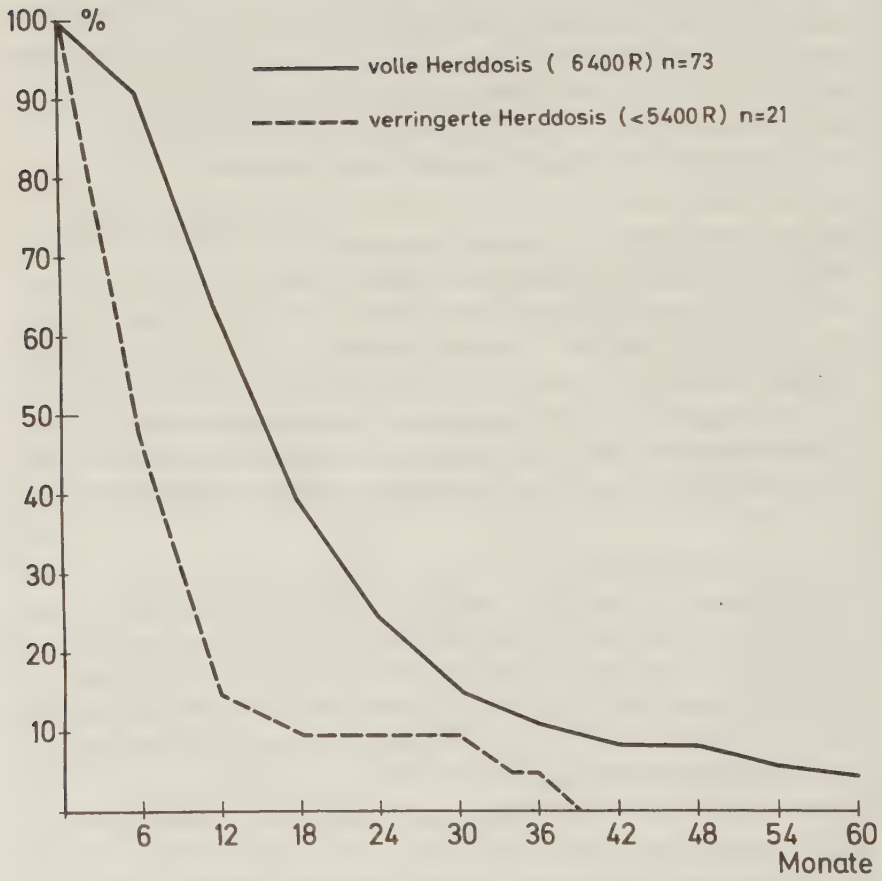


Abb. 8: Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der Herddosis

In der Abbildung 9 werden die Überlebenskurven dieser drei Altersgruppen verglichen. Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich wieder auf 18 Monate, für die wir das Schicksal aller Patienten übersehen können.

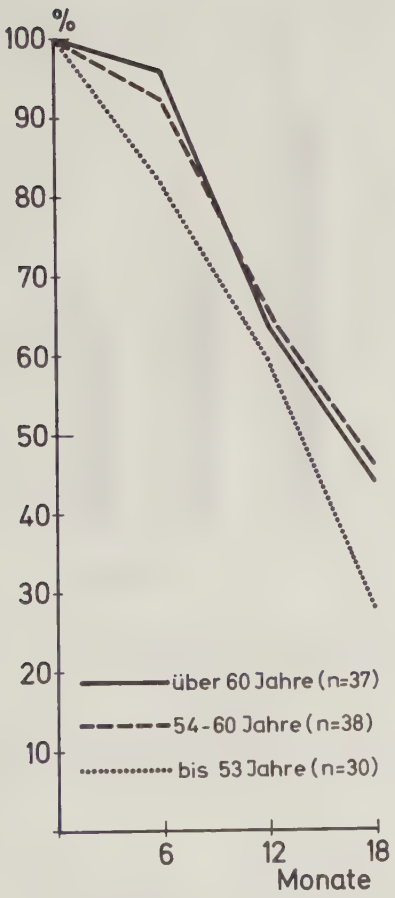


Abb. 9: Ergebnisse der Strahlenbehandlung in Abhängigkeit vom Alter

Die Patienten, die älter sind als 54 Jahre, haben in den beiden eingeteilten Beobachtungsgruppen weitgehend übereinstimmende Überlebenswerte. Dagegen weist die Gruppe der Patienten unter 53 Jahre eine deutlich schlechtere Prognose auf.

Das Ergebnis der Strahlenbehandlung in den beiden Gruppen (bis 53 Jahre und 54 - 60 Jahre) soll verglichen werden. Dazu werden in Abbildung 10 die Überlebenszahlen der bestrahlten Patienten (Herddosis mindestens 6 400 R) den Zahlen aller Patienten der jeweiligen Altersgruppe gegenübergestellt. Grundlage dieser Werte (Gesamtkollektiv) bildet die Tabelle 2.

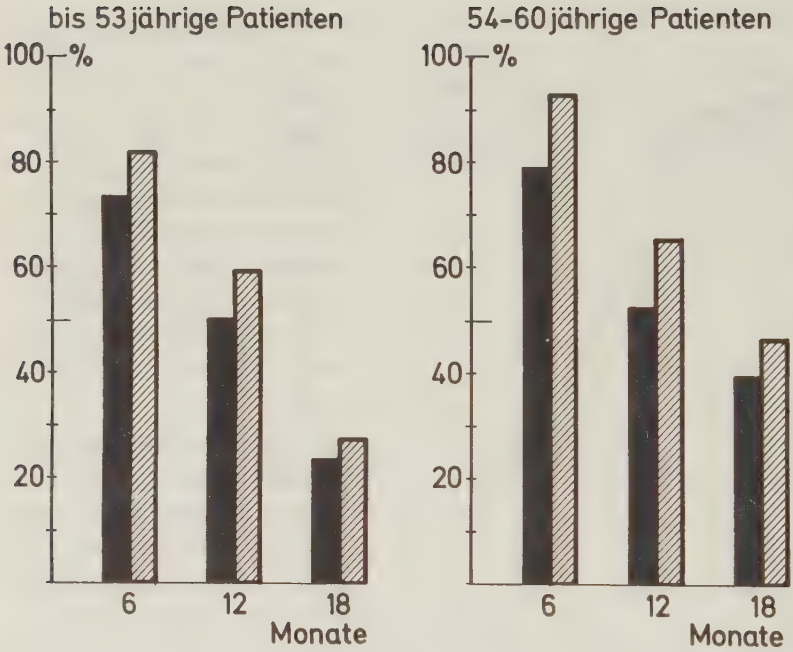


Abb. 10: Überlebensquotienten der maximal bestrahlten Patienten nach Resektion im Vergleich zum gesamten Patientengut
Die linke Säule gilt jeweils für alle Patienten der Altersgruppe, die rechte für die mit mindestens 6 400 R bestrahlten Patienten.

Unter den 73 Patienten, denen eine Herddosis von mindestens 6 400 R appliziert wurde, befanden sich 40 mit einem Plattenepithelkarzinom, 18 hatten ein undifferenziertes Bronchialkarzinom, 10 wiesen ein kleinzelliges Bronchialkarzinom auf, und bei 5 Patienten fand sich ein Adenokarzinom.

Auch hier waren die Überlebenszeiten für das Plattenepithelkarzinom am günstigsten. Bei 21 Patienten mit diesem Karzinomtyp übersehen wir bereits einen Zeitraum von 5 Jah-

ren. Zwei Patienten, das sind 9,5 %, lebten noch am Stichtag; einer von ihnen bereits knapp 10 Jahre, der andere 8 Jahre. Bei beiden lautete die Diagnose anläßlich der Operation "Lymphknotenmetastasen im Hilus".

Die schlechteste Prognose hat bei diesem Vergleich wieder das kleinzellige Bronchialkarzinom. Das undifferenzierte Bronchialkarzinom liegt mit seinen Überlebensquotienten dazwischen.
Nur 5 Patienten mit Adenokarzinom wurden mit mindestens 6 400 R Herddosis bestrahlt. Diese Gruppe ist zu klein, um ihr eine zu große statistische Wertigkeit beizumessen. Jedoch soll nicht unerwähnt bleiben, daß alle Patienten die ersten 6 Monate überlebten, 60 % die 1-Jahresgrenze und 40 % die 18 Monate (von n = 5). Am Stichtag lebte ein Patient bereits über 4 Jahre.

Die Tabelle 4 vergleicht die prozentualen Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom histologischen Karzinomtyp bei voller Herddosis (mindestens 6 400 R).

Monate	Plattenepithelkarzinom		undifferenziertes Bronchialkarzinom		kleinzelliges Bronchialkarzinom	
	n	%	n	%	n	%
	40	100,0	18	100,0	10	100,0
6	38	95,0	16	88,9	7	70,0
12	27	67,5	11	61,1	5	50,0
18	19	47,5	6	33,3	2	20,0

Tab. 4: Überlebensquotienten nach Strahlenbehandlung in Abhängigkeit vom histologischen Karzinomtyp

In Tabelle 5 werden die mittleren Überlebenszeiten in Abhängigkeit von dem histologischen Karzinomtyp gegenübergestellt.

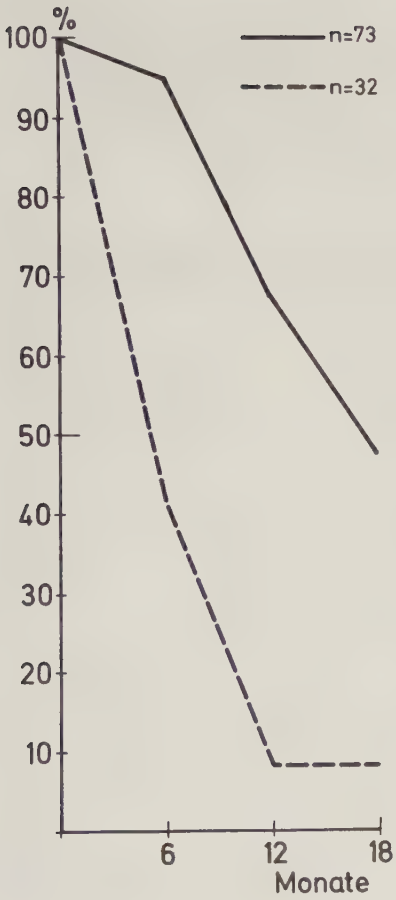
	Zahl der Patienten	Überlebende am Stichtag	Mittlere Überlebenszeit (in Monaten)
Plattenepithelkarzinom	40	6	16,8 ± 9,8
undifferenziertes Bronchialkarzinom	18	4	12,6 ± 5,8
kleinzelliges Bronchialkarzinom	10	0	12,1 ± 10,2

Tab. 5: Überlebenszeiten nach Strahlenbehandlung in Abhängigkeit vom histologischen Karzinomtyp

Um zu signifikanten Zahlen zu kommen, wurden die am Stichtag Überlebenden zur Berechnung nicht mit herangezogen.

Es zeigt sich, daß beim kleinzelligen Bronchialkarzinom mittlere Überlebenszeit und Abweichung vom Mittelwert besonders im Vergleich zu den beiden anderen Karzinomarten sehr hoch sind. Der Grund ist, daß ein Patient mit dieser histologischen Diagnose die Operation um 37 Monate überlebte. Ohne ihn wäre die Überlebenszeit 9,3 ± 5,6 Monate gewesen.

Bei Auswertung der nicht zu Ende geführten Bestrahlung (höchstens 5 400 R Herddosis) von 21 Patienten finden sich 12 Plattenepithel-, je 3 undifferenzierte und kleinzellige Karzinome. Zwei Patienten hatten ein Adeno- und einer ein Alveolarzellkarzinom. Wegen der sehr kleinen Gruppen kann im besten Fall bei den Karzinomträgern mit Plattenepithelkarzinom eine Bewertung der Bestrahlungsergebnisse vorgenommen werden. Dazu werden die Überlebenskurven der mit einer Herddosis von mindestens 6 400 R bestrahlten Patienten und jene mit höchstens 5 400 R bestrahlten mitein-



ander verglichen (Abbildung 11). Der einzige Patient, der in der Gruppe der weniger bestrahlten Karzinomträger nach 18 Monaten noch lebt, stirbt nach 34 Monaten.

Die 73 Patienten, mit einer Herddosis von mindestens 6 400 R bestrahlt, wurden wie folgt reseziert: 31 wurden pneumonektomiert, bei 35 wurde ein Lungenlappen entfernt, und 7 Patienten wurden durch andere Resektionsverfahren operiert (Segmentresektion, Keilexzision, Bilobektomie). Die letzte Gruppe ist zu klein, um sie statistisch auszuwerten.

Abb. 11: Ergebnisse der Strahlenbehandlung:
durchgezogene Kurve: 6 400 R
gestrichelte Kurve: 5 400 R

In Tabelle 6 werden die beiden Resektionsarten Pneumonektomie und Lobektomie hinsichtlich ihrer Überlebenszahlen bei Strahlentherapie verglichen. Der Vergleichszeitraum beschränkt sich auf die ersten 18 Monate, da hier das Schicksal aller Patienten übersehen werden konnte.

Pneumonektomie	Resektionsverfahren	Lobektomie
31	Zahl der Patienten	35
27 (87,1 %)	nach 6 Monaten	33 (94,3 %)
19 (61,3 %)	nach 12 Monaten	25 (71,4 %)
11 (35,5 %)	nach 18 Monaten	18 (51,4 %)
5	am Stichtag lebten	7
14,6 ± 10,2	mittl. Überleb.zeit (in Monaten)	16 ± 8,6
16	Op. vor dem 1.4.1972	18
2	am Stichtag lebten	1
12,5 %	5-Jahres-Überlebensrate	5,6 %

Tab. 6: Überlebenszeiten der postoperativ mit mindestens 6 400 R bestrahlten Patienten (Vergleich Pneumonektomie - Lobektomie)

Um signifikante Werte zu bekommen, wurden bei der Berechnung der mittleren Überlebenszeit nur die am Stichtag bereits verstorbenen Patienten berücksichtigt.

Für insgesamt 34 Patienten übersehen wir bereits einen Zeitraum von 5 Jahren. Es ergibt sich daraus eine 5-Jahres-Überlebensrate von 12,5 % bei Pneumonektomie und 5,6 % bei Lobektomie.

Ein Patient mit Lobektomie lebt am Stichtag bereits 57 Monate. Nach Ablauf von weiteren 3 Monaten würde er die Überlebensrate bei Lobektomie auf 11,2 % verbessern. Ein Beispiel für die Empfindlichkeit der Ergebnisse bei solch kleinen Beobachtungseinheiten.

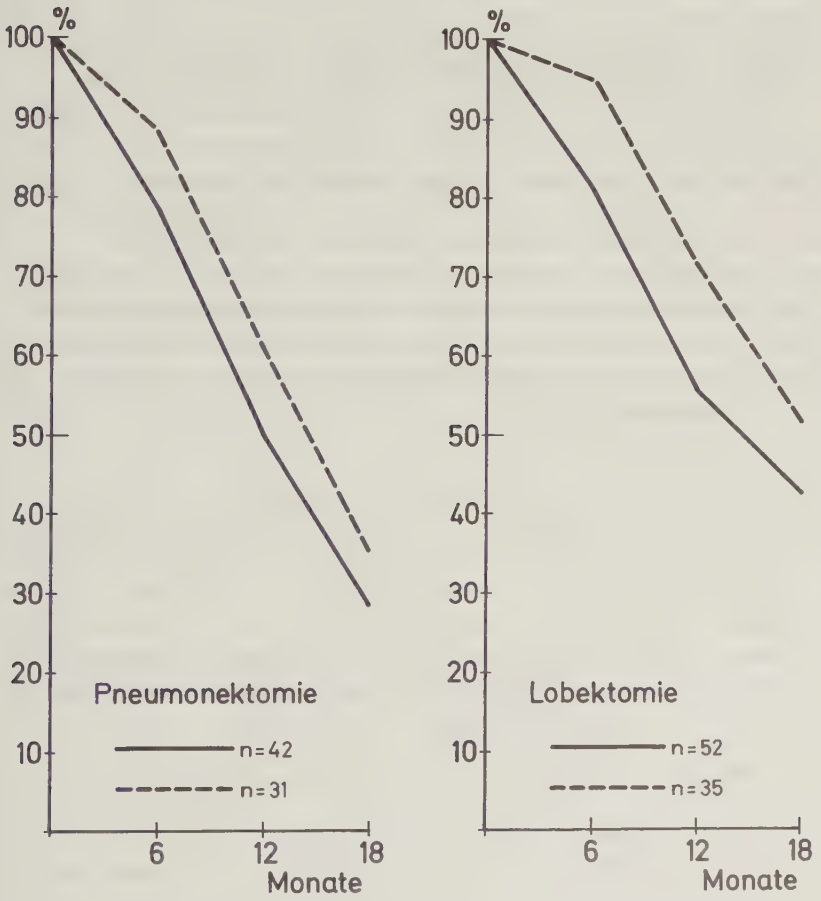


Abb. 12: Ergebnisse der Strahlenbehandlung in Abhängigkeit von der Resektionsart

In Abbildung 12 werden die Ergebnisse der Strahlenbehandlung graphisch dargestellt. Als Vergleichsgruppe dient die ganze Patientengruppe, die der jeweiligen Resektionsart unterzogen wurde (durchgezogene Linie). Die Patienten, bei denen mindestens 6 400 R appliziert wurden, werden durch die gestrichelte Linie dargestellt.

Es wurde versucht, die 73 Patienten nach der Metastasierung ihrer Lymphknoten einzuordnen. Dabei wurde vom Einteilungsschema nach SALZER (27) ausgegangen (Tabelle 7).

Tumorstadium II liegt vor, wenn die bronchopulmonalen Lymphknoten befallen sind. Dieses Stadium ist noch gut operabel. Bei Befall der äußeren Hiluslymphknoten handelt es sich um das Tumorstadium III, das nach SALZER "technisch inoperabel" ist. Wächst der Tumor breit in die Umgebung ein oder existieren bereits mediastinale Lymphknotenmetastasen bzw. Fernmetastasen, so hat das Karzinom das Stadium IV erreicht. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, gilt dieses Stadium als inoperabel (27).

Stadium	II	III	IV
Zahl der Patienten	35	15	23
Überlebende nach			
6 Monaten	33 (94,3 %)	14 (93,3 %)	19 (82,6 %)
12 Monaten	27 (77,1 %)	6 (40,0 %)	13 (56,5 %)
18 Monaten	18 (51,4 %)	5 (33,3 %)	6 (26,1 %)
OP vor dem 1.4.1972	23	7	6
5 a Überleb. Pat.	2	1	0
5-Jahres-Überl.rate	8,7 %	14,3 %	

Tab. 7: Überlebenszeiten nach verschiedenen Tumorstadien

Von insgesamt 73 Patienten übersehen wir bei 36 von ihnen einen Zeitraum von 5 Jahren. 3 Patienten, zwei mit dem Tumorstadium II und der andere mit dem Stadium III, überlebten die 5-Jahresgrenze; das entspricht einer 5-Jahres-Überlebensrate von 8,3 %. Von den Patienten des Tumorstadiums IV hatte noch keiner 5 Jahre überlebt, jedoch waren am Stichtag bei 2 Patienten bereits 50 bzw. 57 Monate seit der Operation vergangen. Bei dem einen lautete die Diagnose damals "Adenokarzinom mit taubeneiergroßen mediastinalen Lymphknotenmetastasen". Bei dem anderen Karzinomträger, eine Patientin, hieß die Diagnose "Plattenepithelkarzinom mit Lymphknotenmetastasen im Hilus, im oberen Mediastinum und paratracheal".

Beim Vergleich der Ergebnisse in den verschiedenen Stadien fällt auf, daß die Überlebensraten in den prognostisch ungünstigeren Fällen zum Teil besser sind als bei geringerem Metastasierungsgrad. Ein wesentlicher Grund sind die kleinen Beobachtungsgruppen, die zu bilden man bemüht ist, um möglichst homologe Patientenkollektive zu erhalten.

Eine weitere Ursache ergibt sich aus der Einteilung in die verschiedenen Tumorstadien. So ist nicht jeder Patient, bei dem ein Nachweis von Metastasen in den bronchopulmonalen Lymphknoten gelang, auch frei vom Befall der nächsten Lymphstationen. Die hier getroffene Einteilung nach der Tumorausbreitung beschränkt sich auf die histologisch gesicherten, positiven Befunde.

IV. DISKUSSION

Unsere Ergebnisse hinsichtlich der Überlebenszeiten sind mit den Resultaten bereits vorliegender Arbeiten nur unter Vorsicht zu vergleichen. Das liegt an der Verschiedenartigkeit des Krankenguts, am Sicherheitsgrad der Diagnose und besonders am Ausbreitungsstadium der Erkrankung.

Besonders SALZER (27) machte immer wieder Unterschiede in der pathologisch-anatomischen Tumordifferenzierung deutlich. Dadurch kommen verschiedene Häufigkeitsverteilungen von histologischen Karzinomtypen zustande, was nun wieder die Überlebenskurven beeinflußt (siehe auch 30, 43).

Zum Sicherheitsgrad der Diagnose hat WIDOW (42) erklärt, daß Lymphknotenmetastasen unter der Operation in 15 bis 20 % als falsch positiv beurteilt werden. In welchem Maße sich solche Befunde auf die Überlebenskurven auswirken, wird um so deutlicher, wenn man sieht, in welcher Größenordnung sich die Ergebnisse in der Überlebensstatistik bewegen.

Um Fehlerquellen in dieser Hinsicht möglichst gering zu halten, basieren die Resultate der vorliegenden Arbeit auf histologisch gesicherten Befunden.
So hatten bei 318 Resektionen nur 118 Patienten (37,1 %) zum Zeitpunkt der Operation bereits Lymphknotenmetastasen. In der Literatur liegen die Angaben zur Metastasierungshäufigkeit bei Diagnosestellung zwischen 70 und 85 % (13, 10). Die Prozentangabe aus dem eigenen Krankengut basiert auf Operationsbefunden, während die wesentlich höhere Metastasierungsrate von 70 - 85 % bei Diagnosestellung der Indikation zu der einen oder anderen Behandlungsform vorausgeht.

Im Gegensatz zu jüngsten Veröffentlichungen anderer Autoren (5, 11, 26, 44) konnte bei unserem Patientenkollektiv keine

Veränderung in der Altersstruktur beobachtet werden. Das ist bedingt durch ein größeres Maß an Selektion bei unseren Kranken. Während sich die Obengenannten auf ein Gesamtkollektiv beziehen, kommen die vorliegenden Ergebnisse nur durch Patienten zustande, die einer Resektion unterzogen wurden.
Nach Einteilung der Patienten in Altersgruppen stellt man beim Vergleich der Überlebenskurven ohne Berücksichtigung anderer Parameter fest, daß die jüngste Beobachtungsgruppe eine auffällig schlechtere Prognose aufweist. Das liegt an der hohen Proliferationsfähigkeit und raschen Metastasierung der Karzinome gerade bei jüngeren Patienten (27, 28, 4).

Die Histologie des Karzinoms ist in der Diskussion um die beeinflussenden Faktoren von unterschiedlicher Wertigkeit. Das kleinzellige Bronchialkarzinom hat dabei durch seine hohe Malignität infolge der frühzeitigen Metastasierung die allgemein schlechteste Prognose (2, 20, 29, 43).
Trotzdem stellt diese histologische Diagnose kein absolutes Kriterium der Inoperabilität dar (26, 43).
Adeno- und Plattenepithelkarzinom weisen weniger ungünstige Überlebensraten auf. Das undifferenzierte Bronchialkarzinom mit seinen plattenepithelartigen und kleinzelligen Anteilen steht prognostisch dazwischen. Das Alveolarzellkarzinom, das in dieser Art zweimal beobachtet wurde, ist in seiner Histogenese noch umstritten (5).
Im übrigen wurden diese Feststellungen bei dem untersuchten Krankengut bestätigt gefunden, es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den histologischen Karzinomarten festgestellt werden. Nur das kleinzellige Bronchialkarzinom fiel durch seine schlechte Prognose auf.

Einhellige Meinung herrscht in der Literatur darüber, daß die Prognose abhängig ist vom Befall der Lymphknoten.
(4, 11, 12, 13, 14, 17, 21, 23, 26, 27, 28, 29, 33, 38, 40)
DEBESSE (4) erhält nach Resektion bei Befall der Lymphknoten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 16 % und ohne Lymphknoten-

metastasen 40 %. Zusammen ergibt das 30 % bei allen resezierten Patienten. Nach SALZER (27) werden die 5-Jahres-Heilungen in der Weltliteratur beim Bronchialkarzinom mit 20 - 25 % angegeben.
Beim Nachweis des Lymphknotenbefalls wird sowohl unter der Operation als auch bei der histologischen Diagnose in der Tumorausbreitung nicht immer ausreichend zwischen den verschiedenen Lymphknotenstationen unterschieden. Es gilt hier, genauer festzuhalten, ob es sich um bronchopulmonale, tracheobronchiale oder paratracheale Lymphknoten handelt (23).

SHIELDS (29) trifft eine solche Unterscheidung und kommt zu folgenden Ergebnissen für die 5-Jahres-Überlebensrate:

Befall der Lymphknoten des Lobus	- 20,1 % von 364 Pat.
Befall der Lymphknoten des Hilus	- 17,4 % von 484 Pat.
Befall der Lymphknoten des Mediastinums	- 8,9 % von 268 Pat.

Das entspricht einer 5-Jahres-Überlebensrate von zusammen 16,2 %. In der Behandlung wählte er die Kombination von Resektion und Chemotherapie.
Bei Befall der bronchopulmonalen oder der tracheobronchialen Lymphknoten, das sind nach SALZER die Tumorstadien II und III, erhält VOSS-SCHULTE (38) in seinem Krankengut eine 5-Jahres-Überlebensrate von 14 % bei 154 ausschließlich resezierten Patienten. Bei unserer Patientengruppe mit dem gleichen Ausmaß des Lymphknotenbefalls beträgt die Überlebensrate 10 % bei 30 Resezierten.

Die Resektionen wurden im untersuchten Krankengut in über 90 % der Fälle als Pneumonektomie und Lobektomie durchgeführt. Dabei wurde die Lobektomie mehr angewandt, nämlich in der Hälfte aller Operationen. Dieses Verfahren fiel bei uns durch eine signifikant niedrigere Klinikletalität auf. Dieses Ergebnis soll mit den Zahlen anderer Autoren verglichen werden.

	Lobektomie	Pneumonektomie
WÜRZBURG	1,8 %	12,2 %
DEBESSE (4)	6,4 %	13,5 %
HOFFMANN, JÜNEMANN (13)	10,2 %	12,5 %
KUTSCHERA (18)	14,0 %	24,0 %
PICHLMAIER (26)	9,6 %	19,2 %
WELLONS (41)	6,8 %	13,7 %
ZEIDLER, LINDER (44)	18,3 %	23,3 %

Die Unterschiede in den Operationserfolgen kommen nicht zuletzt durch die verschieden langen Zeiträume zustande, die von den Autoren untersucht wurden. So ist z.B. bei den oben aufgeführten ZEIDLER und LINDER (44) die Klinikletalität von 31 % im Jahr 1949 auf insgesamt 5 % im Jahr 1968 zurückgegangen.

Der Beobachtungszeitraum dieser Arbeit erstreckt sich von 1965 bis 1975. Es kamen also im Gegensatz zu älteren Veröffentlichungen Fortschritte in der Operationsvorbereitung und -technik zum Tragen.

Wenn man die Überlebensziffern beider Resektionsarten vergleicht, so stellt man fest, daß die Spätergebnisse weitgehend gleich sind (12, 26, 41). Die mittlere Überlebenszeit ist bei der Lobektomie mit 14,1 Monaten etwas höher als bei der Pneumonektomie mit 12,2 Monaten. Das kommt durch die besseren Überlebenschancen der Lobektomie im ersten postoperativen Jahr zustande. Bei Berechnung der mittleren Überlebenszeit wurden die am Stichtag lebenden Patienten nicht mit herangezogen, um zu signifikanten Zahlen zu kommen. Das bedeutet aber, daß die Ergebnisse, zu einem späteren Zeitpunkt betrachtet, noch besser sein werden.
PICHLMAIER (26) stellt fest, daß die Prognose unter der Voraussetzung einer radikalen Tumorentfernung weitgehend unabhängig von der Resektionsmethode ist. Trotzdem gibt er der Lobektomie als Operationsverfahren den Vorzug, nicht zuletzt

weil das Operationsrisiko in seinem Krankengut bei der Pneumonektomie doppelt so hoch ist.
JENNY und BUCHBERGER (42) sehen bei der Pneumonektomie 24,4 % und bei der Lobektomie 29,3 % 5-Jahres-Überlebensraten im Gesamtkrankengut, eine bessere Spätprognose also für die begrenzte Operation.

Die Effektivität der Strahlenbehandlung in Kombination mit einer Resektion beim operablen Bronchialkarzinom ist noch umstritten. FRIDRICH (10) erzielte 1965 mit der postoperativen Bestrahlung recht gute Ergebnisse, während WIDOW (41) ein Versagen der Strahlentherapie nach Resektion erklärte. So kann man in der Diskussion um die postoperative Strahlenbehandlung zwei Gruppen bilden. Da sind zum einen manche Autoren der Ansicht, daß die Strahlenbehandlung das Leben der Kranken verlängern kann, wogegen andere Wissenschaftler der Strahlentherapie lediglich Palliativerfolge ohne wesentliche Beeinflussung der Überlebenszeit zugestehen.

In unserem Krankengut wurden alle Patienten, bei denen an der Radikalität des operativen Eingriffs gezweifelt wurde oder wo eine kurative Resektion schon nicht mehr möglich war, der postoperativen Strahlentherapie zugeführt (32, 34).

Dabei wurde die sogenannte Split-Technik angewandt, d.h. die Behandlung wurde in zwei Serien mit einer Pause von 4 - 6 Wochen durchgeführt. Dieses Vorgehen ergibt sich aus den histologischen Gewebsveränderungen nach der ersten Serie. Es kommt nämlich nach einer Applikation von 4 000 R zu ödematösen Gewebsreaktionen, die reversibel sind. Die Geweberegeneration kann nun in der eingelegten Bestrahlungspause ablaufen. Es ist erwiesen, daß sich das gesunde Gewebe schneller erholt als das Tumorgewebe (22, 33, 34, 31).
In der zweiten Bestrahlungsserie wurden dann nochmals mindestens 2 400 R Herddosis appliziert.
Bedingt durch die Pause zwischen beiden Serien, kann eine höhere Herddosis verabfolgt werden (8).

Die erste Serie wurde, wie bereits erwähnt, möglichst am 7. postoperativen Tag begonnen. Dieses Verfahren - früher Beginn der Bestrahlung, Pause zwischen den beiden Serien, höhere Herddosis - steht nach VIERECK (34) in direktem Zusammenhang mit dem Ausmaß der Gewebsveränderungen.

LESSEL (22) fand in ihrem Krankengut durch die Anwendung der geteilten Serie zwar keine lebensverlängernde Wirkung bei den Patienten, andererseits aber zog sie aus ihren Ergebnissen den Schluß, daß die Bestrahlung bei Komplikationen nach einer Herddosis von 4 000 R durchaus unterbrochen werden kann, ohne dadurch eine Minderung der Strahlenwirkung zu erhalten.
In der Höhe der Einzeldosen herrscht bei den meisten Autoren Übereinstimmung, daß niedrige Einzeldosen bei täglicher Fraktionierung wirkungsvoller sind als wenige hohe (8, 22). Es hat sich dabei bei unserem Krankengut als günstig erwiesen, die Tagesdosis je nach Verträglichkeit zwischen 150 - 300 R zu variieren (33). Insgesamt soll eine Herddosis von mindestens 6 400 R eingestrahlt werden (32).
Nach BLEHER (2) versteht man unter kurativer Bestrahlung Herddosen von 5 500 - 7 500 R, nach EICHHORN (7) Dosen von 6 000 - 9 000 R.
KIRSH (17) bestrahlte 36 Patienten postoperativ mit einer Herddosis von 5 000 - 5 500 R bei täglichen Einzeldosen von 200 R. Bei ihnen waren anläßlich der Resektion die mediastinalen Lymphknoten ausgeräumt worden. Histologisch wurde in allen 36 Fällen ein metastatischer Befall nachgewiesen. 7 Patienten, das sind 19,4 %, überlebten die 5-Jahresgrenze. Soweit die histologische Diagnose Plattenepithelkarzinom lautete, betrug die 5-Jahres-Überlebensrate sogar 29,5 % von 17 Patienten.
Solche Ergebnisse sind sicher nur bei entsprechender Selektion des Krankengutes zu erreichen. Werden bei der Beurteilung der Operabilität strenge Bewertungsmaßstäbe angelegt, so fallen schließlich auch die Erfolgszahlen um so günsti-

ger aus. Jedoch wird eine prophylaktische Ausräumung der mediastinalen Lymphknoten, wie von KIRSH (17) durchgeführt, von den Autoren überwiegend abgelehnt (27, 38, 43).
In unserem Krankengut überlebte kein Patient mit mediastinalen Lymphknotenmetastasen die 5-Jahresgrenze (siehe auch Tab. 7, Seite 26).

Vergleicht man die Ergebnisse der verschiedenen Behandlungsmethoden, so muß man sich bei deren Beurteilung stets vor Augen halten, daß zur Durchführung einer jeweiligen Therapie die Indikationsstellung dazu verschieden war. So wird man die alleinige Strahlentherapie vor allem dann anwenden, wenn eine chirurgische Vorgehensweise kontraindiziert ist. Aber auch die Verweigerung der Operation durch den Patienten selbst kann der Grund zur alleinigen Bestrahlung sein.

Eine ausschließlich operative Behandlung muß auf jene Fälle beschränkt bleiben, die aufgrund des histologischen Befundes - keine regionalen Lymphknotenmetastasen - als radikal operiert angesehen werden.
Die kombinierte Behandlung mit Operation und Bestrahlung wird in der hiesigen Klinik immer dann angewendet, wenn eine Metastasierung in den regionalen Lymphknoten histologisch gesichert ist.

In einem Referat von JOSEF (37) über Behandlungsergebnisse beim Plattenepithelkarzinom an der Würzburger Chirurgischen Universitätsklinik wird von 15 % der Patienten berichtet, die nach alleiniger kurativer Operation die 5-Jahresgrenze überlebten. Da der Beobachtungszeitraum von 1966 - 1974 anläßlich der Auswertung der Ergebnisse insgesamt noch keine 5 Jahre zurücklag, wird sich die 5-Jahresüberlebensrate bei späterer Betrachtung sehr wahrscheinlich vergrößert haben.

JOSEF stellt weiter fest, daß durch die kombinierte Behandlung gegenüber der alleinigen Bestrahlung die mittlere Überlebenszeit um das Dreifache verlängert werden konnte.

Eine weitere Arbeit, nämlich jene von FÖRG (9), basiert auf Behandlungsergebnissen der hiesigen Klinik. FÖRG errechnete bei 301 Patienten, die ausschließlich bestrahlt wurden, eine mittlere Überlebenszeit von 11 Monaten. Bei jenen Patienten, die nur operiert wurden, betrug die mittlere Überlebenszeit 15 Monate; bei der Kombinationsbehandlung von Operation mit Nachbestrahlung 16,5 Monate. FÖRG wertete in seiner Arbeit die Krankengeschichten von 2 212 Bronchialkarzinom-Patienten aus dem Zeitraum 1948 - 1969 aus.
Ein Vergleich dieser Zahlen mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wird dadurch erschwert, daß Behandlung und Art der Auswertung erheblich unterschiedlich durchgeführt wurden. Ein Vergleich zwischen Bestrahlungsbehandlung und Operation mit Bestrahlung ist schwierig durchzuführen, da die Selektion unterschiedlich vorgenommen wurde. So sagt doch die Indikation zu der einen oder anderen Therapievariante bereits etwas über das Stadium der Erkrankung aus.
Daher beschränkt sich die folgende Gegenüberstellung auf die Ergebnisse bei gleichen Behandlungsmethoden.
FÖRG ermittelte, wie bereits erwähnt, in seinem Beobachtungszeitraum eine mittlere Überlebenszeit von 16,5 Monaten bei vor- und nachbestrahlten Patienten.
Im jetzigen Krankengut wurde bei jenen 73 Patienten, die sowohl operiert als auch mit einer Herddosis von 6 400 R bestrahlt wurden, eine mittlere Überlebenszeit von 20,2 Monaten berechnet, wobei die 1-Jahres-Überlebensrate 59 % betrug (FÖRG 55 %).
Dieser letztere Wert ist insofern aussagekräftiger, weil die mittlere Überlebenszeit eines Patientenkollektivs erst möglichst spät retrospektiv genau angegeben werden kann. Die am Stichtag noch lebenden Patienten beeinflussen das Ergebnis ja auch weiterhin.

Es kann festgestellt werden, daß die Behandlungsergebnisse gegenüber dem von FÖRG (9) überblickten Zeitraum an der hiesigen Klinik verbessert werden konnten. Und das, obwohl nur

solche Krankengeschichten zur Berechnung herangezogen wurden, in denen der histologische Nachweis von Lymphknotenmetastasen erbracht wurde.

Eine besondere Bedeutung bei der Verbesserung der Ergebnisse kommt dem Vorgehen bei der Bestrahlung zu. Der Zeitraum zwischen Operation und Bestrahlung wurde stark verkürzt. Waren es bei FÖRG noch im Durchschnitt 3 Wochen, so wird heute bereits am 7. postoperativen Tag mit der Radiatio begonnen. Die Strahlenbehandlung, die, wenn möglich, stationär durchgeführt werden soll, wird ohne Pausen bis zu einer Gesamtdosis von 4 000 R in der ersten Serie fortgesetzt. Dabei werden pro Sitzung etwa 200 R appliziert. Nach einer Pause von vier bis acht Wochen wird die Bestrahlung mit einer 2. Serie fortgesetzt und beendet. Dabei werden weitere 2 400 R appliziert.

So gesehen, ist die Verbesserung der Behandlungserfolge das Ergebnis langjähriger Erfahrung in der Therapie des Bronchialkarzinoms mit Operation und Bestrahlung.
Allerdings sind in der Literatur doch sehr unterschiedliche Behandlungsergebnisse beschrieben; ein wesentlicher Punkt ist die Indikationsstellung zur Operation. Werden die Patienten mit fortgeschrittenen Tumorstadien ausschließlich bestrahlt, so sehen hier in der Gruppe der operierten Karzinomträger die Behandlungsergebnisse statistisch günstiger aus.

Ein Vergleich der verschiedenen Behandlungsformen erscheint deshalb nur bei Patientengruppen der gleichen Klinik sinnvoll. So errechnete FÖRG (9) bei 301 Patienten mit Bronchialkarzinom, die ausschließlich der Strahlentherapie zugeführt wurden, eine mittlere Überlebenszeit von 11 Monaten. In der vorliegenden Arbeit beträgt die mittlere Überlebenszeit bei 73 resezierten Patienten, die postoperativ mit mindestens 6 400 R bestrahlt wurden, 20,2 Monate.
Für den Patienten bedeutet somit der Einsatz beider therapeutischer Möglichkeiten eine nicht unerhebliche Lebensverlängerung, nämlich um knapp das Doppelte.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit bestand in einer Beantwortung der von verschiedenen Autoren aufgeworfenen Frage nach Wertigkeit und Nutzen von Resektion und Strahlentherapie beim bereits lokal metastasierten Bronchialkarzinom.

Das Patientenkollektiv setzte sich aus solchen Kranken zusammen, die zwischen 1965 und 1975 wegen eines Bronchialkarzinoms an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg operiert und dabei reseziert wurden. Um ein möglichst einheitliches und vergleichbares Krankengut zu erhalten, war gefordert, nur jene Patienten zu erfassen, bei denen zum Zeitpunkt der Operation ein metastatischer Lymphknotenbefall histologisch gesichert war.
Bei 118 Patienten eines Krankenguts von insgesamt 430 chirurgischen Eingriffen mit der Diagnose Bronchialkarzinom lagen histologisch gesicherte Lymphknotenmetastasen an Bronchien oder im Mediastinum vor. Postoperativ verstarben im Zusammenhang mit der Operation 9 Patienten, das sind 7,63 %, bei 4 weiteren war der Verlauf nicht festzustellen, da nicht eruierbar.
Die verbleibenden 105 Resezierten wurden hinsichtlich Alter, Histologie, Resektionsverfahren, Tumorstadium und Strahlentherapie untersucht:
Beim Vergleich der verschiedenen Altersgruppen hatten die jüngeren Patienten die schlechteste Lebenserwartung.
Die histologischen Befunde ergaben die bekannte ungünstige Prognose beim kleinzelligen Bronchialkarzinom für Operation und Bestrahlung. Bei der übrigen histologischen Zusammensetzung der Tumoren waren keine signifikanten Unterschiede festzustellen.
Die Pneumektomie erwies sich mit einer Klinikletalität von 12,2 % wesentlich risikoreicher als die Lobektomie mit 1,8 %.
Nach Abzug der postoperativ verstorbenen Patienten war die

Spätprognose jedoch für beide Resektionsverfahren weitgehend gleich, so daß die Forderung, die Ausdehnung der Resektion zu begrenzen, berechtigt ist.

Bei Auswertung des Einflusses der Strahlentherapie auf die Überlebenszeit waren bei jener Patientengruppe, die mit mindestens 6 400 R Herddosis nach Resektion bestrahlt wurde, wesentlich bessere Ergebnisse festzustellen als bei Patienten mit maximal 5 400 R Herddosis. Besonders eindrucksvoll ist hier der Vergleich nach einem Zeitraum von 18 Monaten postoperativ. Knapp 50 % der Patienten, die mit voller Herddosis bestrahlt worden sind, waren noch am Leben. In der Gruppe derer, denen nur eine verminderte Herddosis appliziert werden konnte, lebten jedoch nur noch 8 %. Ihre Bestrahlung war in den meisten Fällen wegen Unverträglichkeit oder Fortschreiten der Erkrankung vorzeitig beendet worden.
Es konnte eine Verlängerung der Überlebenszeit bei allen histologischen Karzinomarten, die einer Strahlentherapie zugeführt wurden, beobachtet werden. Das Plattenepithelkarzinom erscheint im Gegensatz zur Literatur jedoch besonders strahlensensibel.
Eine Bewertung der Strahlentherapie in den verschiedenen - ausschließlich bereits metastasierten - Tumorstadien mittels der 5-Jahres-Überlebensrate scheint wegen der geringen Gruppenstärke zu unsicher. Jedoch sollen die hoffnungsvollen Resultate bei postoperativer Bestrahlung und einer Verlängerung der Überlebenszeit von mehr als 12 Monaten bei 77,1 % bzw. 56,5 % aller Kranken in den Tumorstadien II bzw. IV besonders hervorgehoben werden.

Im Vergleich der Kombinationsbehandlung mit der alleinigen Strahlentherapie wurde eine mittlere Überlebenszeit von 20,2 Monaten erzielt gegenüber 11 Monaten im Beobachtungszeitraum 1948 bis 1969 bei alleiniger Strahlenbehandlung (9).

Es lassen sich zwar, von wenigen Ausnahmen abgesehen, keine spektakulären Langzeiterfolge aufzeigen, so ist aber zumindest die Prognose für die beiden ersten postoperativen Jahre verbessert.
Wenn sich die Lebenserwartung eines großen Teiles der resezierten Patienten durch die Strahlentherapie so deutlich verlängern läßt, hat die Kombination von Operation und Bestrahlung für Operateur und Strahlentherapeuten ihre klinische Berechtigung, für den Patienten bedeutet sie einen merklichen Aufschub seiner letztlich ungünstigen Prognose.

Die Auswertung einer 5-Jahres-Überlebenszeit eignet sich bei vorhandenen Lymphknotenmetastasen des Bronchialkarzinoms nicht. Die wichtigste Erkenntnis ist der Einsatz einer möglichst hohen postoperativen Bestrahlung, wenn möglich nach dem 7. postoperativen Tag. Das Endergebnis hängt von der Höhe der applizierbaren Strahlendosis ab.

Herrn Professor Dr.med. H.J. Viereck danke ich herzlichst für die Überlassung des Themas sowie für die jederzeit gewährte Hilfe.

Herrn Professor Dr.med. E. Kern danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BERNDT, H. Behandlungsergebnisse bei zufällig entdecktem und symptomlosem Bronchialkarzinom
Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 1559

2. BLEHER, E.A. Indikation und Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Bronchialkarzinoms
Schweiz. med. Wschr. 103 (1973) 1867-1873

3. DEBESSE, B. Cancer primitif bronchique opéré
Nouv presse med 4 (Nov 1975) 2639-2641

4. DEBESSE, B. La survie du carcinome épidermoide bronchique opéré
Ann. Chir. Thorac Cardiovasc. 15 (1976) 25-33

5. EDER, M. Das Bronchialcarcinom
Der Chirurg 44 (1973) 341-347

6. EICHHORN, H.J. Die Stellung der Strahlentherapie in der Behandlung des inoperablen und des operablen Bronchialkarzinoms
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965) 1157-1164

7. EICHHORN, H.J.
LESSEL, A. Spätresultate nach Telekobalttherapie bei histologisch gesichertem, inoperablem Bronchialkarzinom
Strahlentherapie 136 (1968) 411-413

8. EICHHORN, H.J.
LESSEL, A.
JACOB, R. Der Einfluß unterschiedlicher Einzeldosen und Fraktionierungsrhythmen auf die Rückbildung menschlicher Tumoren
Strahlentherapie 140 (1970) 148-155

9. FÖRG, R. Mit Bestrahlung kombinierte Bronchialcarcinomoperation
Dissertation Chir. Univ.-Klinik Würzburg

10. FRIDRICH, R. Beitrag zur postoperativen Bestrahlung des Bronchuskarzinoms
Wiener klin. Wschr. 77 (1965) 540-541

11. GÜTGEMANN, B. Ergebnisse und Erfahrungen zum Bronchialkarzinom
Med. Welt 27 (1976) 835-839

12. HIGGINS, G.A. Prognostic factors in lung cancer
The annals of thoracic surgery 7 (1969) 472-480

13. HOFFMANN, E.
JÜNEMANN, A.
PISA, G. Ergebnisse beim resezierten Bronchialkarzinom in Abhängigkeit von Lymphknotenbefall, Karzinomtyp und Tumorlokalisation
Bruns' Beitr. klin. Chir. 218 (1971) 518-527

14. JENNY, H.
BUCHBERGER, R. Histologie, Tumorstadium und Lebenserwartung beim Bronchuscarcinom
Langenbecks Arch. klin. Chir. 325 (1969) 522-525

15. KÄRCHER, K.H. Die Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms
Wiener klin. Wschr. 84 (1972) 121-124

16. KARRER, K. Kombinierte Behandlung des Bronchialcarcinoms, Chemotherapeutische Übersicht
Der Chirurg 44 (1973) 357-362

17. KIRSH, M. Treatment of bronchogenis carcinoma with mediastinal metastases
The annals of thoracic surgery 12 (1971) 11-18

18. KUTSCHERA, W. Zur Chirurgie des Bronchuskarzinoms
Wiener med. Wschr. 118 (1968) 379-382

19. KUTSCHERA, W.
SCHNETZER, J. Kombinierte operative und cytostatische Behandlung des Bronchialcarcinoms
Pneumonologie 145 (1971) 139-143

20. LABEEU, F. Le cancer bronchique à médiastinoscopie positive
Acta Chirurgica Belgica 75 (1976) 161-186

21. LAVAL, P. Les métastases des carcinomes bronchiques primitifs
Revue du Praticien 23 (1973) 1199-1226

22. LESSEL, A. Vergleich zwischen täglich fraktionierter Bestrahlung und der "Split-Technik" an Hand der Überlebensrate bei Patienten mit Bronchialkarzinom
Strahlentherapie 137 (1969) 518-521

23. LÜDEKE, H. Diagnostik des Bronchialcarcinoms
Langenbecks Arch. klin. Chir. 325 (1969) 490-501

24. OJALA, A. Results of Cobalt Therapy in Inoperabel Carcinoma of the Lung
Strahlentherapie 140 (1970) 626-629

25. PICHLMAIER, H.
JUNGINGER, Th. Das sogenannte inoperable Bronchialkarzinom
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 347-350

26. PICHLMAIER, H.
JUNGINGER, Th. Diagnostik und Therapie des Bronchialkarzinoms
Münch. med. Wschr. 116 (1974) 137-142

27. SALZER, G. Ergebnisse der operativen Behandlung des Bronchuscarcinoms
Pneumonologie 145 (1971) 131-139

28. SHIELDS, Th. Factors influencing survival after resection for bronchial carcinoma
Thor. and Cardiovasc. Surg. 64 (1972) 391-399

29. SHIELDS, Th. Relationship of cell type and lymph node metastasis to survival after
The annals of thoracic surgery 20 (1975) 501-510

30. STOLZE, T. Zur Problematik der Frühdiagnose und der mediastinalen Metastasierung des Bronchialkarzinoms
Der Radiologe 13 (1973) 206-212

31. TASKINEN, P. Large dose fractions in telecobalt radiotherapy
Strahlentherapie 137 (1969) 522-529

32. VIEHWEGER, G. Kombinierte Behandlung des Bronchialcarcinoms, Radiologische Übersicht
Der Chirurg 44 (1973) 352-356

33. VIERECK, H.J. Ergebnisse der Behandlung des Bronchialcarcinoms: operative Behandlung in Kombination mit Telekobaltbestrahlung
Pneumonologie 145 (1971) 143-146

34. VIERECK, H.J. Kombinierte Behandlung des Bronchialcarcinoms, Chirurgische Übersicht
Der Chirurg 44 (1973) 348-352

35. VIERECK, H.J.
VIEHWEGER, G.
ECKERT, E. Kombination von Bestrahlung und Operation zur Behandlung des Bronchialkarzinoms
Med. Klin. 69 (1974) 1391-1397

36. VIERECK, H.J.
JOSEF, H.O.
Mit Telekobalt-Bestrahlung kombinierte Resektionsbehandlung beim Plattenepithelcarcinom
Kongreßvortrag 1976 in Novi Sad / Jugoslawien

37. VIETEN, H.
Die Strahlenbehandlung des Bronchialcarcinoms
Langenbecks Arch. klin. Chir. 325 (1969) 514-521

38. VOSS-SCHULTE, K.
Zur Resektionstherapie des Bronchialkarzinoms
Fortschritte der Medizin 90 (1972) 487-490

39. WACHSMUTH, W.
VIERECK, H.J.
Beitrag zur Ätiologie des Bronchialkarzinoms
Dtsch. med. Wschr. 89 (1964) 606-611

40. WACHSMUTH, W.
VIERECK, H.J.
Rauchgewohnheiten und Bronchialkrebs
Dtsch. med. Wschr. 80 (1965) 708-711

41. WELLONS, H.A.
Prognostic factors in malignant tumors of the lung
Annals thoracic surgery 5 (1968) 228-235

42. WIDOW, W.
Resultate der chirurgischen Behandlung des Bronchialkarzinoms
Zentralblatt f. Chirurgie 100 (1975) 961-973

43. WULFF, H.B.
Ergebnisse der chirurgischen Therapie des Bronchialcarcinoms
Langenbecks Arch. klin. Chir. 325 (1969) 504-512

44. ZEIDLER, D.
LINDER, F.
Das Bronchialkarzinom
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 1099-1104

L E B E N S L A U F

Am 11.1.1951 wurde ich, Klaus Reimer, als Sohn des Industriekaufmannes Georg Reimer und seiner Ehefrau Frieda, geborene Günther, in Bad Lauterberg geboren.

Von 1957 bis 1961 besuchte ich in meinem Geburtsort die Volksschule und trat dann in das Ernst Moritz Arndt - Gymnasium ein, wo ich im Juni 1969 die Reifeprüfung ablegte.
Anschließend war ich für vier Jahre als Zeitoffizier bei der Bundeswehr.

Mein Medizinstudium nahm ich im Sommersemester 1973 an der Universität Würzburg auf. Hier bestand ich auch im Sommer 1975 die Ärztliche Vorprüfung und im November 1979 die Ärztliche Prüfung.

Das Praktische Jahr leistete ich an der Missionsärztlichen Klinik und an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität, beide in Würzburg, ab.

Im Januar 1980 begann ich als Assistent an der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Bad Neustadt/Saale meine ärztliche Tätigkeit.

Seit 5.8.1977 bin ich mit Liselotte Bauer verheiratet.

Klaus Reimer

Andreas Staudenraus Druckerei GmbH · Münzstraße 4 · 8700 Würzburg